

# Geen pijnvermindering door ondansetron bij PDS

Daan Backes, Maartje van de Meeberg, Yara Backes, Marten Otten

Goede voorlichting en niet-medicamenteuze adviezen vormen de hoeksteen van de behandeling van het prikkelbaredarmsyndroom (PDS). Bij onvoldoende effect kan medicamenteuze behandeling worden overwogen. De NHG-Standaard Prikkelbaredarmsyndroom bespreekt geen serotonine-antagonisten zoals ondansetron.<sup>1</sup> Een proefbehandeling met ondansetron 1 dd 4 mg (ophogen tot maximaal 3 dd 8 mg) bij patiënten met het prikkelbaredarmsyndroom geeft geen verbetering van de pijnklachten. Bij patiënten met diarree (PDS-D) helpt ondansetron mogelijk om andere PDS-gerelateerde klachten te verminderen.

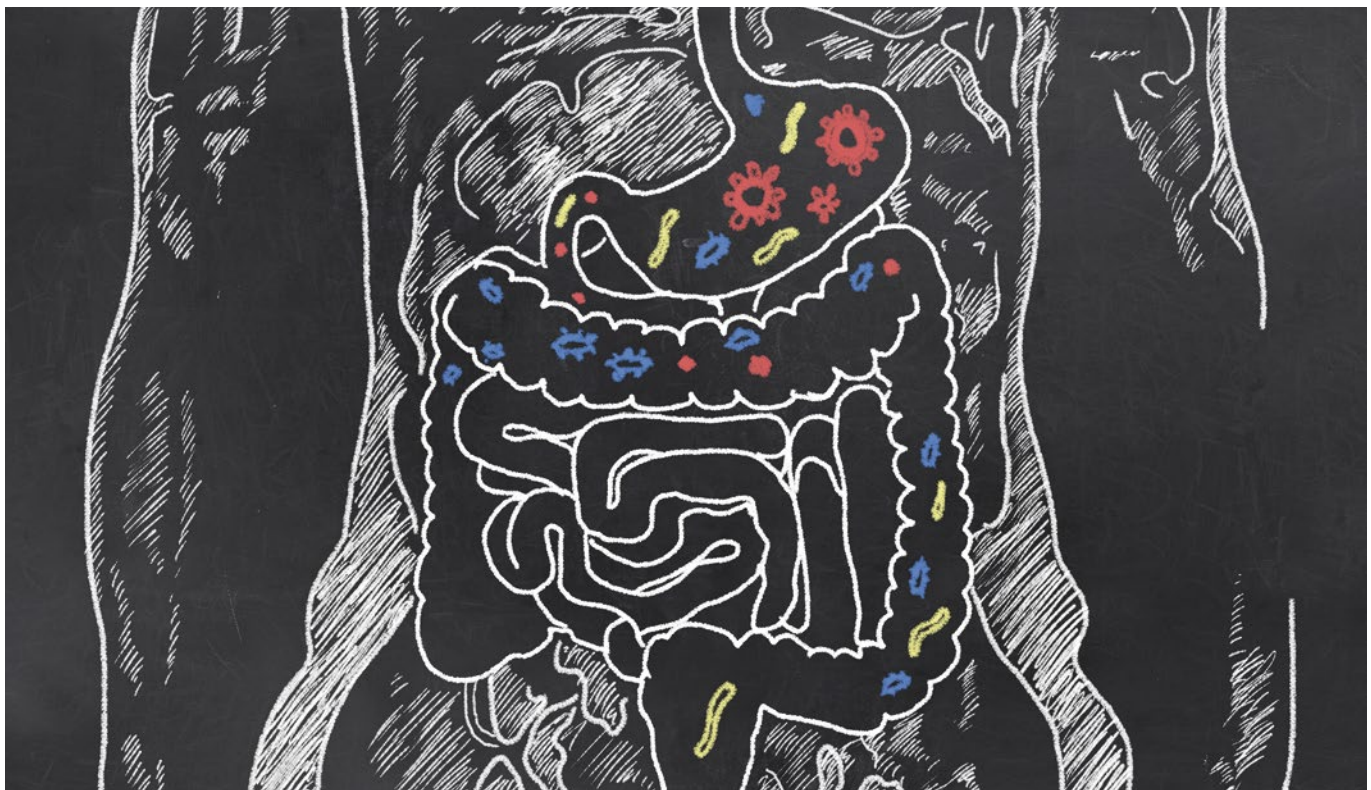
Ongeveer 10-15% van de bevolking heeft PDS-D. De kwaliteit van leven bij deze groep patiënten is verlaagd. Serotonine versterkt de darmmotiliteit en intestinale secretie en kan mogelijk een verbetering geven bij PDS-D-klachten.

## ZOEKSTRUCTUUR EN RESULTATEN

In januari 2018 zochten wij in PubMed, Embase en Cochrane naar klinische trials over ondansetron bij patiënten met PDS met de volgende zoekwoorden: (“ondansetron” OR “zofran”) AND (“irritable” OR “bowel” OR “syndrome” OR “functional”). Dit leverde 566 artikelen op, waarvan 1 relevante meta-analyse die de resultaten van twee onderzoeken beschrijft.<sup>2</sup>

Beide in het Verenigd Koninkrijk uitgevoerde onderzoeken hadden een gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd cross-over design. Het eerste onderzoek includeerde 50 patiënten met PDS die gedurende 4 weken werden behandeld met ondansetron 3 dd 4 mg of placebo. Tijdens de onderzoeksperiode scoorden de patiënten klachten van buikpijn, een opgeblazen gevoel en rapporteerden ze PDS-gerelateerde klachten zoals misselijkheid, zuurbranden, klachten na de maaltijd, winderigheid, rugpijn, mictieklachten, plus consistentie en frequentie van de ontlasting.<sup>3</sup> Het tweede onderzoek includeerde 120 patiënten met PDS-D die 5 weken ondansetron 1-3 dd 4-8 mg of placebo kregen, op te titreren op geleide van de klachten. Primaire uitkomst was de consistentie van de ontlasting. Andere uitkomsten waren PDS-gerelateerde symptomen zoals buikpijn, aandrang en ontlastingsfrequentie.<sup>4</sup>

De meta-analyse toonde geen afname van klachten van buikpijn in de groep patiënten die werd behandeld met ondansetron vergeleken met placebo (RR 1,60; 95%-BI 0,81 tot 3,17).<sup>2,3</sup> Er was wel een verbetering van PDS-gerelateerde klachten en consistentie van de ontlasting in de groep patiënten die ondansetron kregen (RR 2,40; 95%-BI 1,62 tot 3,56).<sup>2-4</sup> Eén onderzoek rapporteerde bijwerkingen: obstipatie kwam vaker voor in de ondansetrongroep vergeleken met de placebogroep



Ondansetron heeft geen effect op de buikpijn zelf, wel op PDS-gerelateerde klachten.

Foto: iStock

(9% versus 2% (verschil is statistisch niet significant)), maar verbeterde vaak na het verlagen van de dosis.<sup>4</sup>

### BEPERKINGEN META-ANALYSE

De meta-analyse heeft een aantal beperkingen. Zo voegden onderzoekers de gegevens over PDS-gerelateerde symptomen en consistentie van de ontlasting samen in de analyse, terwijl het om verschillende vragenlijsten en definities ging. Ook werden in het onderzoek van Garsed et al. 22 patiënten niet meegenomen in de analyse in verband met missende data. Mogelijk stopten patiënten die eerst ondansetron kregen en daarna placebo met deelname aan het onderzoek omdat zij meer klachten kregen in de placebobehandelperiode.

Verder keek geen van beide onderzoeken naar het effect van de behandeling op de kwaliteit van leven, wat vanuit patiëntperspectief de belangrijkste uitkomstmaat is.

### WEES TERUGHOUDEND

Op basis van deze meta-analyse kunnen we concluderen dat ondansetron geen effect heeft op de buikpijn zelf, maar een gunstig effect kan hebben op PDS-gerelateerde klachten (diarree, opgeblazen gevoel, aandrang, ontlastingsfrequentie) bij patiënten met PDS-D.

De NHG-Standaard Prikkelbaredarmsyndroom uit 2012 adviseert terughoudend te zijn met het voorschrijven van medicatie bij patiënten met PDS, omdat er geen tot slechts

gering bewijs is voor de effectiviteit van geneesmiddelen zoals mebeverine en butylscopolamine bij deze indicatie. Dat is ook de boodschap van dit artikel: wees terughoudend met het behandelen van PDS-D met ondansetron.

### LITERATUUR

1. Van der Horst HE, De Wit NJ, Quartero AO, et al. NHG-Standaard Prikkelbaredarmsyndroom (PDS) (Eerste herziening). Huisarts Wet 2012;55:204-9.
2. Zheng Y, Yu T, Tang Y, et al. Efficacy and safety of 5-hydroxytryptamine 3 receptor antagonists in irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS One 2017;12(3):e0172846.
3. Maxton DG, Morris J, Whorwell PJ. Selective 5-hydroxytryptamine antagonism: a role in irritable bowel syndrome and functional dyspepsia? Aliment Pharmacol Ther 1996;10:595-9.
4. Garsed K, Chernova J, Hastings M, et al. A randomised trial of ondansetron for the treatment of irritable bowel syndrome with diarrhoea. Gut 2014;63:1617-25.

Backes D, Van de Meeberg M, Backes Y, Otten M. Geen pijnvermindering door ondansetron bij PDS. Huisarts Wet 2018;61:DOI:10.1007/s12445-018-0250-9. Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam: D. Backes, postdoctoraal onderzoeker in opleiding tot huisarts, [daanbackes@gmail.com](mailto:daanbackes@gmail.com); Universitair Medisch Centrum Utrecht, Utrecht: M. van de Meeberg, arts in opleiding tot MDL-arts; Y. Backes, arts in opleiding tot klinisch farmacoloog; Medisch Centrum de Veluwe, Apeldoorn: M. Otten, MDL-arts. Belangenverstrengeling: niet gemeld.

Dit is een critically appraised topic (CAT), waarbij de auteur een evidence-based antwoord op een praktijkvraag wil krijgen.